

УДК 612.017-576.8.097

КРИТЕРИЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ИММУНОЛИГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В СВЯЗИ С ИММУНИЗАЦИЕЙ СОСУДИСТО ТКАНЕВЫМ ГОМОАНТИГЕНОМ

М.Р. Умурзакова

Андижанский государственный медицинский институт

Город Андижан, Узбекистан

Аннотация: На экспериментальной модели аутоиммунного поражения сосудов изучены иммунологические сдвиги путём постановки ряда простых, удобных действенных методов анализа иммунных сдвигов возникающих при введении экспериментальным животным гомологичного антигена сосудов. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования показали важное значение аутоиммунных сдвигов в патогенезе ряда заболеваний внутренних органов. Однако недостаточно изучен вопрос роли иммунологической реактивности в развитии патологии сосудов (атеро-артериосклероза) несмотря на то, что по этому вопросу имеется значительное число работ, свидетельствующие о наличии аутоиммунной реакции к тканям сосудов при атеросклерозе.

Актуальным является изучение иммунологических сдвигов в развитии поражений сосудов, вызванных путем их повреждения гомологическими тканевыми антигенами. При этом однако, нужно учитывать особенности органоспецифических антигенов их изолированность в организме и отсутствие их доступа и циркуляции, что дает возможность и аутоенсибилизации. Это обстоятельство несомненно имеет важное практическое значение при моделировании патологии органов, так как позволяет углубить представления о патофизиологических механизмах в каждом конкретном случае.

Ключевые слова: гомоантигеном, аутоиммунного, атеросклерозе, аллергической альтерации

**CRITERIA FOR THE ASSESSMENT OF THE STATE OF
IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN CONNECTION WITH
IMMUNIZATION OF VASCULAR TISSUE HOMOANTIGEN**

M.R. Umurzakova

Andijan state medical institute

Andijan city, Uzbekistan

***Annotation:** On the experimental model of autoimmune vascular lesions, immunological shifts have been studied by posing a number of simple, convenient, effective methods for analyzing immune shifts arising from the introduction of a homologous vascular antigen to experimental animals. Numerous clinical and experimental studies have shown the importance of autoimmune changes in the pathogenesis of a number of diseases of internal organs. However, the issue of the role of immunological reactivity in the development of vascular pathology (athero-arteriosclerosis) has not been sufficiently studied, despite the fact that there are a considerable number of works on this issue indicating the presence of an autoimmune reaction to vascular tissues in arteriosclerosis.*

The study of immunological changes in the development of vascular lesions caused by their damage by homologous tissue antigens is relevant. At the same time, however, it is necessary to take into account the peculiarities of organ-specific antigens, their isolation in the body and the absence of their access and circulation, which also makes it possible to auto-sensitize. This circumstance undoubtedly has an important practical significance in modeling organ pathology, since it allows one to deepen the understanding of the pathophysiological mechanisms in each specific case.

***Key words:** homo antigen, autoimmune, atherosclerosis, allergic alteration*

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнение аутоиммунных сдвигов производилось на экспериментальных моделях атеро-артериосклероза, полученных путем воздействия на организм животного (собак) и повреждения сосудистой стенки гомологичными тканевыми антигенами. Для изучения аутоиммунных сдвигов на создаваемых нами экспериментальных моделях атеро-артериосклероза мы использовали комплекс иммунологических тестов: реакции пассивной гемагглютинации на тонизированных эритроцитах специфической альтерации лейкоцитов и прямой дегрануляции базофилов аллергической альтерации нейтрофилов направленных на обнаружение антител и выявление степени сенсibilизации организма.

Исследования клеточных реакций проводились с учетом что они не уступают по чувствительности реакции Праусниц- Кюстнера, а по простоте выполнения могут служить критерием для выявления аутосенсibilизации организма.

Исследования проведены на 10 собаках. Введение тканевого гомоантигена производилось пятикратно с интервалом в 2 дня из расчета 0,5 мл на 1 кг веса животного. Опыты производили после последнего введения гомоантигена, а в дальнейшем на 15-е, 30-е, 45-е, 75-е, 90-е сутки в динамике развития функциональных сдвигов.

Все результаты проведенных исследований разработаны методами математической (вариационной) статистики. Для анализа и оценки результатов РПГА производилось логарифмирование с последующей их статистической обработкой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Иммунизация животных (собак) гомоантигенами сосудистой стенки способствовала энергичной продукции специфических (циркулирующих)

антител ($P < 0,001$), которое начиналось с периода гомоантигенной стимуляции и продолжалось в течении 15-45-го дня исследования после последнего введения антигена.

В дальнейшем на 75-е сутки исследования отмечалось небольшое снижение продукции циркулирующих антител, которые начиная с 90-го дня вновь увеличивались ($P < 0,001$).

Изменения со стороны клеточных реакций совпадают с уровнем титра антител. Так, показатели лейкоцитоза и повреждения нейтрофилов (ППН) резко возрастают после гомоантигенной стимуляции ($P < 0,001$). Начиная с 15-го дня после последнего введения гомоантигена со стороны показателя лейкоцитоза и повреждения нейтрофилов (ППН) появляется тенденция к небольшому их снижению. Это снижение показателя лейкоцитоза продолжается по 45-е сутки, а показатели повреждения нейтрофилов по 75-е сутки исследования ($P < 0,001$).

С 60-го дня исследования показатель лейкоцитоза вновь начинает повышаться и удерживается на этом уровне до 90-го дня исследования нейтрофилов /ППН/ происходит с 90-го дня исследования ($P < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Можно предположить, что усиленная продукция антител (циркулирующих) на первых этапах развития экспериментального атеросклероза может быть обусловлено неспецифическим сенсibiliзирующим действием чужеродного белка, нарушающего иммунологическую реактивность, так как фиксированные нормальные аутоантитела, специфичные для данного органа, находятся в каждой клетке и при деструкции ткани создается условия для поступления в кровяное русло этих антител. Возможен и другой вариант, что иммунизация животных гомологичными антигенами вызывает ранние изменения сосудистой стенки и способствует более энергичной продукции специфических аутоантител.

Необходимо отметить, что при развитии экспериментального атеросклероза образующийся аутоиммунный комплекс фиксируется в сосудистой стенке и при участии комплемента оказывает повреждающее действие на ткань, с высвобождением структурных антигенов, обладающих аутоантигенностью (вторичные). В соответствии с этим развивается иммунологические процессы, связанные с реакцией на антигены сосудистой стенки. При этом составными компонентами является – липопроотеиды в качестве антигена и – в качестве аутоантитела.

Исходя из представления о “вторичной” природе антител индуцированных поступающими в кровь структурно измененных аутологических белков и полисахаридов, можно предположить, что более энергичная продукция специфических аутоантител связана с неадекватно усиленной реакцией иммунокомпетентной системы.

Основываясь на современных представлениях о том, что главную роль в развитии патологического процесса играет не циркулирующие в крови, а фиксированные в стенках аутоантитела, можно предположить, что уменьшение продукции антител (циркулирующих) на поздних этапах (75-е сутки) экспериментального атеросклероза обусловлено их фиксацией клетками различных органов. Кроме того, уменьшение содержания в крови противососудистых антител может быть связан с суммарным депрессорным влиянием ауто- и гомососудистого антигена на иммунокомпетентные ткани. Не исключена также возможность снижения титра циркулирующих аутоантител за счет связывания их вводимым антигеном. В настоящее время имеется достаточно данных для предположения, что в механизме аллергической альтерации лейкоцитов (лейкоцитолита) и повреждения гранулоцитов (ППН) при замедленной аллергии существенную роль играют гуморальные факторы (реагины).

Взаимодействие аллергена с антителом на поверхности клеток или очень близко от неё активно вовлекает лейкоциты вследствие их

функциональных особенностей в процессе инактивации иммунного комплекса путем поглощения и внутриклеточного переваривания. В ходе этого воздействия лейкоциты подвергаются как морфологической, так и энзиматической альтерации, и наконец, сами становятся жертвой литического действия освободившихся ферментов. Так, альтерация лейкоцитов под действием иммунного комплекса завершается лейкоцитоллизом.

Давая общую оценку этим реакциям следует отметить специфичность по отношению к соответствующему органному антигену при отсутствии нозологической специфичности. С её помощью можно выявлять и оценивать степень аутоенсибилизации организма. В процессе сенсибилизации сосудистым гомоантигеном наряду с продукцией антител происходит образование циркулирующих и адсорбированных иммунных комплексов (антиген-антитело) при участии комплемента. В результате адсорбции этого иммунного комплекса на клетках происходит высвобождение ряда биологически активных аминов, оказывающих повреждающее действие на ткани. Одним из таких моментов, отражающих появление ГНТ, сопровождающееся образованием биологически активных веществ типа гистамина, является реакция дегрануляции базофилов.

Проведенные исследования показали, что индекс дегрануляции повышается после гомоантигенной стимуляции ($P < 0,001$). Это повышение продолжается по 30-е сутки после последнего введения антигена ($P < 0,001$). На 45-е сутки отмечается признаки незначительного снижения индекса дегрануляции, которое начиная с 75-го дня исследования, вновь начинает повышаться. Это повышение продолжается до конца исследования ($P < 0,001$) (Табл.1). В механизме аллергической реакции тучных клеток лежат не их повреждения, а повышение их функции (А.М.Иминова, 1971). Реакция антиген-антитело, происходящая на мембранах тучных клеток

ведет к их дегрануляции с высвобождением содержащихся в них биологически активных веществ.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что иммунизация антигеном гомологичной ткани сосудов вызывая альтерацию ткани сосудов или глубокое нарушение белкового обмена этого органа, вероятно может вызвать и изменение антигенной структуры белков стенки. При этом возникшие специфические аутоантигены стимулируют продукцию противососудистых аутоантител. В дальнейшем образование иммунных комплексов, фиксирующиеся на поверхности сосудов и клеточных элементов крови в свою очередь вызывают дегрануляцию базофилов и альтерацию нейтрофилов с последующим повреждением сосудистой стенки.

ВЫВОДЫ :

Проведенные экспериментальные исследования показывают:

1. Экспериментальный атеро-артериосклероз, полученный путем введения гомоантигена сосудистой стенки имеет в своей основе генез, благоприятствующий его дальнейшему развитию.
2. Появляются антитела к тканям сосудов, которые возникают в ходе развития экспериментального атеро-артериосклеротического процесса.
3. Введение гомоантигена сосудистой стенки вызывает выраженную сильную сенсibilизацию организма.

Литература

1. Иванова Е.В. др. Антитериодное антитела различной специфичности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Гер.архив. 2009, № 10, Г-81, стр.39-45
2. Медведев И.Н. Экспериментальное моделирование гиперхолестеринемии и тромбоцитарных нарушений у кроликов. Кардиология, 2006, № 3, стр. 46-54

3. Ромскова Г.А. и др. Лечение пациентов гипертриглицеридемией. Гер. Архив 2007. Г79. № 2. стр 29-33.
4. Шевченко О.П. и др. Адиконекти и показатели атеросклеротического ремоделирования сонных артерий. Российский Кардиологический журнал 2011. № 4 стр 38-42.
5. Шевченко О.П. и др. Роль PAPP-A в развитии поврежденной атеросклеротической бляшки у больных ишемической болезнью сердца. Российский Кардиологический журнал 2011. № 2 стр 65-72.
6. Титов В.Н. С-реактивный белок – вектор переноса жирных кислот к клеткам, реализующим синдром системного воспалительного ответа. Кардиология, 2007, № 3, стр. 14-30